UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 53

LE SÉRUM DE PORC

DANS LE TRAITEMENT

DES COLIBACILLOSES URINAIRES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 18 décembre 1936

PAR

Aymard-André TORTE

Né à Mézin (Lot-et-Garonne), le 12 avril 1913.

Examinateurs de la Thèse

MM. DUVERGEY, professeur ..... *Président.*

PÉRY, professeur ..... *Juges*

RIVIÈRE, agrégé ..... *Juges*

DARGET, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 53

LE SÉRUM DE PORC

DANS LE TRAITEMENT

DES COLIBACILLOSES URINAIRES

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 18 décembre 1936

PAR

Aymard-André TORTE

Né à Mézin (Lot-et-Garonne), le 12 avril 1913.

Examinateurs de la Thèse

MM. DUVERGEY, professeur ..... *Président.*

PÉRY, professeur..... *Juges*

RIVIÈRE, agrégé..... ..

DARGET, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... .... M. MAURIAC
Assesseur. .... M. LABAT
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique..	GUYOT.
Pathologie et thérapeutique générales..... .	CARLES.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	SABRAZES.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène.....	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	RECHOU
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	DUPOUY.
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL
Médecine expérimentale..	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES

	MM
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Physique médicale et pharmaceutique.....	C. SIGALAS.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Clin. des mal. des voies urinaires ..	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie ..	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..... ..	CREYX
Clinique dentaire.....	DUBECQ.

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciencas naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N.
Anatomie.....	DUFOUR.
Physiologie.....	FABRE.
Médecine générale.....	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN BROUSTET DERVILLÉE.

	MM
Chirurgie générale.....	MASSE. DARGET.
Obstétrique	RIVIERE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
Physique médicale.....	WANGERMEZ
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie...	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Physiologie.....	FABRE
Médecine opératoire.....	F. PAPIN
Accouchements...	RIVIERE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Ophtalmologie..... .	CABANNES (en congé)
Puériculture	FAUGERE
Pharmacie chimique	VITTE

	MM.
Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine légale.....	DERVILLÉE
Urologie.....	DARGET
Botanique....	GIRARD.
Bactériologie.....	MOUREAU
Législation pharmaceutique.....	POPLAWSKI.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... M. N.

Le Secrétaire de la Faculté: ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON FRERE JEAN

A MES PARENTS

A MES GRANDS-PARENTS

A MA SŒUR

A MES FRERES

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A mon Président de Thèse :

Monsieur le Professeur J. DUVERGEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

C'est grâce à votre encouragement bienveillant que j'ai pu accomplir ce travail. L'honneur, que vous me faites en le présidant, est pour moi le plus précieux des témoignages. Veuillez trouver ici l'expression de ma vive et respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Le Dr Bec, d'Avignon, a le premier attiré l'attention sur les effets thérapeutiques certains du sérum de porc, vis-à-vis des infections intestinales de l'homme (typhoïde, paratyphoïdes, colibacillose et mélitococcie).

Pourquoi, dira-t-on, le Dr Bec s'est-il adressé au porc et non à un autre animal? Quels furent les principes, les raisons, qui l'ont incité à poursuivre les essais dans le sens de la thérapeutique des maladies intestinales chez l'homme?

Comme il l'écrit lui-même, ces raisons découlent d'une comparaison d'ordre chirurgical, de l'observation des maladies intestinales que peut présenter le porc adulte, de l'observation des conditions de vie de cet animal.

Alors que, chez l'homme, toute intervention chirurgicale portant sur la cavité péritonéale oblige l'opérateur à s'entourer des précautions d'asepsie les plus rigoureuses, chez la truie, une intervention identique, la castration faite dans le but de procurer à l'animal des réserves de graisse plus importantes, est pratiquée dans des conditions, qui nient les règles les plus élémentaires de l'asepsie.

Le hongreur, après avoir incisé la paroi abdominale, enfonce la main dans l'abdomen et va saisir les organes génitaux profondément situés, les énuclée et referme la paroi. Quelques jours après tout est rentré dans l'ordre; la plaie est cicatrisée, l'animal n'a eu aucune réaction fébrile; il n'a nullement souffert de l'intervention. Or, instruments, outils, fils, la main de l'opérateur elle-même, n'ont subi aucune stérilisation même légère, en un mot sont septiques. Le péritoine a été ensemencé de germes de toutes sortes dont le moins viru-

lent suffirait chez l'homme à créer une redoutable maladie; et pourtant pas la moindre infection ne vient compromettre la vie de l'animal.

L'observation montre, d'autre part, que le porc est un animal réfractaire aux affections intestinales infectieuses propres à l'homme. Le Dr Bec écrit : « Nous avons fait absorber au porc adulte de notre laboratoire de médecine expérimentale des cultures d'Eberth, de paratyphiques, et jamais nous n'avons observé de réaction fébrile. »

Il existe cependant une maladie intestinale propre à cet animal : le hog choléra ou choléra du porc appelé encore schwernipest. Cette affection intestinale avait été d'abord attribuée à un germe appartenant à la famille des para B, le bacille suipestifer. Par la suite de nombreux auteurs, dans des pays différents, montrèrent que le bacille suipestifer, hôte saprophyte de l'intestin du porc n'était pour rien dans le hog choléra, qui est dû à un virus filtrant, car le sérum de l'animal, filtré sur bougie Berkenfeld, propage la maladie à l'animal sain.

Le bacille d'Aertrick découvert par Nobele en 1928, identifié par certains avec le bacille suipestifer, et, qui appartient également à la famille des para B, est lui aussi un germe saprophyte de l'intestin du porc et l'animal infecté par lui expérimentalement ne présente aucun phénomène pathologique.

Et le Dr Bec conclut : « On n'a pas le droit d'étiqueter cette affection (hog choléra) la paratyphoïde du porc. »

Voilà donc prouvé deux points sur la résistance du porc vis-à-vis de l'infection; résistance remarquable vis-à-vis de l'ensemencement du péritoine au cours de la castration, résistance vis-à-vis des infections intestinales à Eberth à para A et B.

Exception doit être faite pour le porcelet, qui, lui, est susceptible de contracter des affections intestinales, et chez lequel, dans le choléra par exemple, on n'a pu mettre en évidence l'existence du virus filtrant qu'on trouve chez l'adulte.

Le porc adulte serait donc immunisé vis-à-vis des infections intestinales. Il est probable qu'il s'agit en effet d'une immunité, soit héréditaire, soit acquise, du fait des conditions de malpropreté continuelle auxquelles est soumis cet animal.

Expérimentant le sérum sur l'homme, le Dr Bec a obtenu des résultats très intéressants; voici les indications et la posologie.

Fièvre typhoïde :

Employer le sérum dès que le diagnostic est fait, utiliser la voie hypodermique, faire le premier jour deux injections de 10 cc. chacune, le deuxième et troisième jour, deux injections de 20 cc. chacune, en tout 100 cc., sous-cutanées.

Dans les formes graves, continuer les injections le quatrième et le cinquième jour, 20 cc. matin et soir.

En général, la température, après une courte ascension les deux premiers jours, commence à baisser le troisième ou quatrième jour, pour tomber tout à fait après une semaine.

Les accidents sériques existent assez souvent, mais sont sans gravité; dans un cas seulement ils ont persisté plusieurs jours avec réactions articulaires, mais la guérison s'est faite ensuite sans incident. Jamais d'albumine.

Ce qui est constant, en plus de la chute de la température vers le quatrième jour du traitement, c'est la disparition rapide des phénomènes ataxo-dynamiques, le malade sort de la torpeur habituelle, il boit volontiers, la langue redevient humide, la fétidité des selles disparaît, les urines sont abondantes. En un mot, on assiste en quelques jours à un changement complet de l'état du typhique; de plus, la convalescence est courte et la reprise de l'alimentation rapide.

Chez l'enfant, il faut utiliser des doses moindres, et même chez l'enfant en bas âge donner le sérum par la bouche. Même sous cette forme, son action est indiscutable, et nous possédons plusieurs observations d'enfants atteints de paratyphoïde, guéris en quelques jours.

Les rechutes de la fièvre typhoïde traitée par notre sérum sont rares, et, dans ces cas, le sérum a produit le même effet qu'au début de la maladie.

Dans la colibacillose les indications sont identiques. Nous avons employé nous-mêmes au cours de notre expérimentation le sérum par la bouche, à la dose de 30 cc. par jour en trois fois, un quart d'heure avant chacun des trois repas. Nous avons poursuivi le traitement pendant dix jours environ afin d'obtenir des résultats appréciables. La guérison clinique et bactériologique ne peut être obtenue qu'après un mois de traitement environ.

Nous avons employé une fois le traitement en injections sous-cutanées. Le sérum n'a pas été résorbé ; il s'est formé aux points d'injection des abcès contenant un pus aseptique et un liquide dont les caractéristiques rappelaient celles du sérum de porc. Il semble donc que le meilleur mode d'administration soit la voie entérale.

Nous n'avons fait qu'un traitement en injections ; nous ne voulons pas condamner cette méthode dont l'efficacité a été prouvée par le Dr Bec ; cette méthode est bonne ; et il semble que nous nous soyons heurté à un mauvais concours de circonstances.

En reprenant l'étude clinique de cette thérapeutique, nous nous sommes volontairement limités à son action sur la colibacillose et plus spécialement sur les colibacilloses urinaires.

Nous avons entrepris cette étude dans le service de M. le professeur Duvergey, hôpital du Tondu, où nous avons trouvé un accueil des plus encourageants. Nous avons poursuivi l'expérimentation dans les services de MM. les professeurs Pery, maternité de Pellegrin ; Duperié, hôpital Saint-André ; Sabrazès, hôpital de Pellegrin.

Les résultats de ces observations confirment pleinement la confiance que nous avons faite à cette thérapeutique ; mais avant d'en entreprendre l'étude il nous a semblé utile de faire un rappel des connaissances actuelles anatomiques, patho-

géniques et physiopathologiques, que nous possédons au sujet des colibacilloses urinaires, dans le but de bien poser le problème pathologique et dans l'espoir de voir facilitée l'interprétation de l'action thérapeutique du sérum de porc ; en un mot, pour dégager le mécanisme de l'action de ce sérum.

ETIOLOGIE. PATHOGENIE

Physiopathologie des colibacilloses urinaires.

Les lésions anatomiques, que l'on rencontre dans les affections colibacillaires de l'arbre urinaire, ont rarement été l'objet d'une étude nécropsique, ces affections entraînant exceptionnellement la mort. Et c'est surtout à la faveur d'études expérimentales, sur le cobaye en particulier, que l'on a pu discerner les modifications apportées par l'infection au niveau de l'appareil urinaire :

Néphrites, caractérisées par la congestion du rein, par les désordres histologiques au niveau des éléments nobles de l'organe, par les tests urinaires cyto-bactériologiques.

Pyélites, urétérites, cystites, qui entraînent des modifications de la paroi de ces canaux et réservoirs : couche muqueuse (suppuration, destruction), couche musculeuse et chorion (épaississement, altération des tissus de soutien et de remplissage).

Les méthodes récentes d'examen radiologique, chez le vivant, par urographie intraveineuse ou pyélographie ascendante, ont permis de mettre en lumière des modifications importantes au niveau de l'arbre pyélo-urétéral dans les colibacilloses urinaires (dilatation, siphons, coudures, etc...). Elles ont aussi permis de reconnaître souvent l'existence de lésions antérieures de l'appareil urinaire d'origine acquise ou congénitale ayant favorisé la localisation du colibacille à ce niveau. La lésion qui a le plus retenu notre attention est la dilatation paralytique, le plus souvent bilatérale, de l'arbre pyélo-urétéral, dilatation contrôlable radiographiquement et sur laquelle le sérum de porc se montre très actif; la dilata-

tion de l'arbre pyélo-urétéral au cours de la grossesse constitue un état physiologique; on la rencontre chez 80 % des femmes enceintes au 8e mois de la grossesse. Nous reviendrons d'ailleurs sur son étude.

L'étiologie, la pathogénie et la physiopathologie des colibacilloses urinaires ont été ces dernières années l'objet d'études très approfondies portant principalement sur le terrain, sur l'action toxique des produits sécrétés par le colibacille (toxine colibacillaire), sur les déséquilibres chimiques des liquides organiques. Nous résumons ici, très schématiquement, les connaissances actuelles et rappelons également celles qui sont maintenant classiques.

A. **Porte d'entrée** : voies de pénétration du colibacille.

Intestin. — Tous les auteurs reconnaissent que c'est à lui qu'incombe la plus large part de responsabilité dans la genèse des colibacilloses urinaires; en effet, si le colibacille est un hôte saprophyte de l'intestin de l'homme, certaines conditions favorables, dues en particulier à la stase cæcale, vont lui permettre de passer dans le sang (phase septicémique) pour venir métastaser au niveau de l'appareil urinaire (phase urinaire).

La voie suivie est sanguine, descendante, le syndrome clinique a été nettement individualisé par Heitz-Boyer.

La voie lymphatique, déjà pressentie, semble avoir reçu sa confirmation expérimentale après les travaux de Cambessédès et Bourgeois (Etape lymphatique du colibacille dans le syndrome entéro-rénal, in *Presse médicale*, samedi 17 août 1935). Ces auteurs concluent : « Il est facile de déterminer, soit sur le chat, soit sur le lapin, une infection sanguine passagère suivie d'une inflammation durable des voies urinaires par l'injection dans les ganglions mésentériques d'une dose déterminée d'une culture de colibacilles virulents ».

Appareil urinaire. — Cette origine est prouvée chez les lithiasiques, les prostatiques, les rétrécis, les malades fré-

quemment cathétérisés. La voie de pénétration est directe, ascendante, en supposant que l'acheminement du colibacille soit favorisé par l'existence d'un reflux vésico-urétéral, qui est dû lui-même à une parésie des sphincters vésico-urétéraux. Notons que dans ces cas la voie sanguine existe également.

Appareil génital. — Chez la femme, les affections génitales (vaginite, salpingite, métrite), dans lesquelles on trouve du colibacille, soit seul, soit associé à d'autres germes, peuvent être le point de départ d'une affection rénale.

On peut admettre qu'ici à côté de la voie sanguine, existe une voie de pénétration par contiguïté, grâce à l'abondant réseau veineux et lymphatique qui tapisse les organes du petit bassin chez la femme (Henri Blanc, *Journ. d'urol.*, oct. 1935, n° 4 : les dilatations aiguës de l'uretère).

B. **Le terrain.**

I. *Le terrain en général.*

L'état général du sujet, la fatigue, le surmenage, facilitent l'attaque de l'organisme par le colibacille.

Il semble également que des affections acquises, syphilis et tuberculose entrent en jeu dans la préparation du terrain; nous citons pour mémoire quelques lignes de la communication de Xavier Colanéri (Société française de gynécologie, 16 nov. 1931).

« Il est possible que des colibacilloses vivaces récidivantes apparaissent chez des bacillaires ou des syphilitiques plus ou moins reconnus; en tout cas, il est hors de doute que des traitements antisyphilitiques discrets aident singulièrement la thérapeutique vaccinale. »

Les vices d'alimentation tiennent aussi une place importante. Une alimentation trop riche en matières alcalines (végétaux) agit, soit en spoliant l'organisme des réserves acides et particulièrement de l'acide phosphorique qui s'éliminant sous la forme de phosphates amène un affaiblissement de la

résistance individuelle, soit en entraînant l'alcalinisation des urines favorables au développement du colibacille, soit en modifiant la constitution chimique des urines qui deviennent irritantes pour la muqueuse des canaux évacuateurs.

Le professeur Duvergey dans une clinique sur la pyélonéphrite attribuait la recrudescence de cette affection dans les grandes villes et dans les milieux aisés à un mode d'alimentation végétarienne appliqué d'une façon trop stricte et trop brutale.

II. *Les causes locales.*

Du côté de l'intestin principalement, la constipation, la stase cæcale est la cause principale du départ de l'infection ; le colibacille, hôte normal saprophyte de l'intestin, trouvant grâce à cet état anormal des facilités de reproduction, des moyens d'exalter sa virulence et probablement la possibilité de créer, par les produits qu'il élimine (toxine), des modifications pathologiques de la muqueuse intestinale, permettant sa pénétration dans le courant sanguin.

Du côté urinaire.

Les lésions antérieures de l'appareil excréteur (hydronéphrose, dilatation congénitale des uretères, siphons, coudures, rétrécissements) favorisent naturellement la localisation du colibacille à ce niveau du fait du ralentissement du débit urinaire.

Dans ces dernières années, certains auteurs ont attiré l'attention sur l'importance des modifications chimiques des urines dans la genèse de la pyélonéphrite. Les urines irriteraient les muqueuses pyélo-urétérales, créant ainsi un terrain favorable à l'infection (Fisch, *Journ. d'urol.*, t. 32, n° 1, juillet 1931).

Fisch attribue à l'action chimique des urines une place importante et décrit au cours de la pyélonéphrite une période irritative chimique à laquelle fait suite une période inflammatoire, caractérisant les réactions des muqueuses urétérales,

suivie elle-même d'une période infectieuse caractérisée par la présence du germe *in situ*.

Il attire l'attention sur l'irritation provoquée par des micro-cristaux qui traumatisent les muqueuses. Mais il pense que le colibacille peut être à l'origine de ces modifications chimiques ; cela en favorisant au niveau de l'intestin des fermentations albuminoïdes créant un déséquilibre azoté alcalin ; ces substances azotées en passant dans le courant sanguin modifieraient l'équilibre chimique des humeurs (pH), créeraient l'alcanilité des urines et seraient en partie à l'origine de la formation des micro-cristaux.

Nous rappelons que le pH urinaire a son importance, puisque les urines alcalines favorisent la prolifération du colibacille.

Enfin, une place prépondérante semble réservée aux produits toxiques émis par le colibacille.

La toxine colibacillaire aurait une double action :

1° *Mécanique.* — Ce serait elle qui produirait la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral, en créant une névrite toxique du plexus sympathique qui préside au tonus et la motricité des fibres musculaires à direction circulaire et longitudinale qui constituent les parois de cet arbre ; ainsi modifié le comportement anatomique du bassinet et des uretères favoriserait la stase urinaire, et, partant, la localisation du colibacille à leur niveau. Il est probable que cette dilatation peut suivre l'infection au lieu de la précéder ou lui être concommitante.

Ce serait la toxine qui en paralysant les sphincters urétéro-vésicaux permettrait l'installation du reflux vésico-urétéral. Elle agirait aussi sur l'intestin en modifiant son tonus, en en ralentissant les mouvements péristaltiques.

2° *Biologique.* — Nous pensons que la toxine coli-bacillaire crée localement au niveau des muqueuses intestinales et urétérales un état de sensibilisation, d'anergie, qui favoriserait la prise de contact du colibacille avec elles.

Cette question est complexe et demande encore des preuves expérimentales.

Nous retenons cependant l'importance qu'a prise dans ces dernières années l'étude du terrain urinaire dans les colibacilloses urinaires.

En ce qui concerne la pyélonéphrite de la grossesse, le problème se pose différemment du fait des modifications que la gravidité entraîne au niveau de l'appareil excréteur.

Les conclusions du Dr de Beaufond (rapport au XXXVe Congrès d'Urologie, année 1935) constituent une mise au point complète de l'étude de l'appareil excréteur chez la femme enceinte.

L'emploi systématique de l'urographie intraveineuse chez la femme enceinte a permis de mettre en lumière les modifications apportées au niveau de l'arbre urétéro-pyélique, caractérisées par l'allongement et la dilatation des uretères et du bassinet et par la formation soit de siphons, soit de coudures d'aspect variable dus, vraisemblablement, à l'allongement des canaux évacuateurs.

La cause de ces modifications est reconnue être à la fois dynamique, surtout au début de la grossesse par action d'hormones oestrogènes; et mécanique : cette action intervenant à partir du quatrième mois, les causes en étant : la dextroversion utérine et la compression faite sur les uretères par l'utérus gravide au niveau du détroit supérieur rigide.

Doit-on accorder à ce nouvel état anatomique une influence sur la localisation des colibacilles au niveau de l'appareil excréteur? Le rapporteur reconnaît que cet état de chose constitue pour la femme enceinte un nouvel état d'équilibre physiologique, notion appuyée par le Dr Pasteau de Paris, qui, dans la discussion de ce rapport, pose en principe : « La grossesse chez une femme saine est une fonction physiologique qui ne porte uniquement préjudice à la fonction sécrétrice et excrétrice des reins. »

Cependant, une infection colibacillaire ascendante sera favorisée grâce au reflux vésico-urétéral rendu possible par la

parésie des sphincters urétéro-vésicaux; mais le rapporteur reconnaît que cette forme d'infection est exceptionnelle chez la femme enceinte.

Plus efficace serait l'action chimique irritative par micro-cristaux, mise en lumière par MM. Le Lorier et Fisch.

L'apparition des micro-cristaux coïncide en tout cas avec la période de fréquence de la pyélonéphrite chez la femme enceinte (7e mois de la grossesse) (Fisch).

Il serait naturellement utile d'avoir une idée sur la finalité physiologique du nouvel état d'équilibre de l'appareil excréteur chez la femme enceinte.

Cet état est-il une fin en lui-même? Par la nécessité que présentent les uretères de s'allonger pour s'adapter à la surface utérine qui les refoule? Il faudrait alors admettre l'existence d'un centre nerveux inhibiteur de la musculature pyélo-urétérale, centre placé sous l'influence des hormones oestrogènes.

Est-il une conséquence d'accroissement biologique par homologie embryologique? (théorie de Bar).

Ne serait-ce plutôt la conséquence d'une action biologique générale se manifestant sur tout le système nerveux sympathique.

En effet, l'observation biologique et clinique nous montre chez la femme enceinte :

1° L'existence d'hormones oestrogènes dont l'action locale sur les uretères et le bassinet a été prouvée (Hortolomei, Eugénie Stréja, Georgesco de Bucarest).

2° L'existence chez la femme enceinte de modifications de l'équilibre du système vago-sympathique auxquelles on peut rapporter les petits troubles nerveux, vaso-moteurs, digestifs, et cutanés.

3° La fréquence de la constipation.

Il semble qu'il y ait entre ce phénomène une relation.

Les substances oestrogènes auraient une action inhibitrice sur le système nerveux sympathique, qui préside à la tonicité, à la motricité, à la sensibilité des muscles lisses viscéraux. Il

s'ensuivrait naturellement une parésie des musculatures pyélo-urétérales et intestinales.

Du côté de l'intestin, cette parésie va entraîner une hypokinésie ; le transit intestinal va ralentir et chez une femme déjà prédisposée s'installera un état net et durable de stase cæcale. Cette stase sera à l'origine de l'infection par le colibacille, l'appareil urinaire s'infectera à son tour, puis il s'installera un cercle irritatif colibacillaire qui feront de cette affection ordinairement bénigne un état pathologique persistant qui ne cessera qu'avec l'accouchement.

Par conséquent, nous pensons que la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral n'intervient pas dans l'éclosion de la colibacillose, la constipation étant la principale responsable ; elle n'intervient que dans la fixation du germe sur la muqueuse pyélo-urétérale en créant la pyélite gravidique.

Nous avons, en tout cas, trouvé presque toujours dans les antécédents des femmes enceintes, atteintes de colibacillose urinaire, une constipation opiniâtre ; au contraire la dilatation de l'arbre urétéro-pyélique, existe chez 80 % des gestantes vers le huitième mois de la grossesse et constitue un nouvel état d'équilibre physiologique.

En résumé, nous avons vu l'importance qu'avait le terrain dans la localisation du colibacille au niveau de l'appareil excréteur et en particulier l'existence d'un terrain local urinaire.

Ce terrain urinaire est préparé par l'action des irritations chimiques, par l'action des micro-traumatismes sur les muqueuses urinaires, par l'action favorisante vis-à-vis du colibacille de l'alcalinité des urines, par l'action à la fois mécanique et biologique de la toxine colibacillaire sur l'arbre urinaire.

Nous pensons que, chez la femme enceinte, la dilatation des uretères n'intervient pas dans l'éclosion de la pyélonéphrite, du fait que cette dilatation constitue un état d'équilibre nouveau, mais que cette éclosion est due à la constipation par inhibition sympathique, inhibition provoquant à la fois

l'atonie intestinale et l'atonie urinaire, inhibition provoquée elle-même par l'action des substances oestrogènes; la dilatation fixe le colibacille.

Nous pensons qu'il est intéressant de mettre en parallèle la dilatation pathologique des uretères due à la colibacillose et la dilatation physiologique particulière à la femme enceinte.

Naturellement, il est probable que dans la pyélonéphrite gravidique, l'action pathologique dilatatrice, viendra se surajouter à l'action physiologique hormonale en accentuant le phénomène.

Nous regrettons de n'avoir pu pratiquer chez la femme enceinte, atteinte de pyélonéphrite, une urographie avant et après le traitement, urographie qui aurait pu différencier l'action physiologique de l'action pathologique, dans la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral.

OBSERVATIONS

Observation I.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Duvergey.
Hôpital du Tondu, Service d'urologie.

Gr..., Micheline, 17 ans. — Profession : fille de service. — Entrée le 26 mars 1936.

Le début de la maladie remonte au mois de septembre 1935 et est marqué par une crise douloureuse, la première, dans la région lombaire droite avec irradiation dans la région inguinale du même côté.

Cette crise coïncide avec l'apparition des règles, très abondantes, survenant quinze jours après les dernières et qui auraient duré une semaine environ; la malade se sent fatiguée, fébrile, n'a pas pris la température; elle aurait eu les urines sales, « chargées de sable », dit-elle, sans hématurie, sans pollakiurie, sans cystalgie; cette crise douloureuse fut calmée par l'application de cataplasmes et d'enveloppements; au bout d'un mois de repos, la malade se sent rétablie, les urines restent encore troubles, rien d'anormal dans le fonctionnement urinaire.

Elle reprend son travail; presque aussitôt les douleurs réapparaissent à droite, mais moins violentes que lors de la première crise; cet état de chose persiste jusqu'à la fin du mois de février 1936; à ce moment-là, la malade est envoyée à l'assistance publique puis à la Salubrité du Dr Joulia, qui la fait entrer dans le service d'urologie de l'hôpital du Tondu où elle arrive le 25 mars.

Notons qu'on aurait trouvé du colibacille dans les urines à son passage à la Salubrité.

Antécédents personnels. — Une fausse-couche de deux mois en 1934 : métrite.

Histoire de la maladie. — Jusqu'au mois de septembre, la malade a bon appétit et va régulièrement à la selle; à ce moment, l'appétit disparaît; la malade s'alimente exclusivement de café au lait, et de fruits; elle maigrit; ni sueurs nocturnes, ni céphalée vespérale. Elle aurait maigri de 15 kilos.

Examen : Appareil excréteur. — Douleur spontanée au niveau de la région lombaire droite. La palpation du rein est douloureuse, mais celui-ci ne semble pas augmenté de volume, ni descendu. Points rénaux postérieurs peu douloureux, par contre les points urétéraux supérieurs et moyens sont le siège d'une douleur aiguë réveillée par la palpation.

Pas de pollakiurie, pas de cystalgie.

Les urines sont troubles, déposent.

Quantité : 1.000 grammes environ.

Etat général. — La malade se sent faible, la température oscille autour de 37°.

Urines. — 27 mars : urines séparées.

R. D. : ni pus, ni microbes, ni cristaux.

R. G. : ni pus, ni microbes, rares hématies.

Sang. — B. W. ++ Urée 0 gr. 20.

Le 28 mars on donne à cette malade 30 cc. de sérum de porc *per os* et par jour, et on institue parallèlement un traitement spécifique par le Bivatol.

Une urographie intraveineuse (diagnorenol B) pratiquée le 3 avril montre une dilatation de l'arbre urétéropyélique.

Les uretères ont un diamètre de la valeur du petit doigt environ. Il y a allongement de l'uretère gauche avec une coudure marquée au niveau du disque intervertébral L_2, L_3.

Le traitement par le sérum est continué pendant cinq semaines. La malade absorbe environ 1.000 cc. de sérum.

Résultats. — Au bout de quelques jours, les phénomènes cliniques régressent : la malade « ne sent plus son rein », l'état de l'appareil digestif s'améliore, l'appétit revient; elle engraisse de plusieurs

Hôpital du Tondu, 3 avril 1936
Urographie intraveineuse
Michelin Or — 17 cm.

Hôpital du Tondu, 16 avril 1936
Urographie intraveineuse
Micheline Gr..., 17 ans.

kilos, le volume des urines a augmenté, celles-ci se sont clarifiées et ont pris une couleur jaune pâle ; l'examen des urines donne :

10 avril : urines séparées.

R. D. : très nombreuses cellules de desquamation, pas de microbes, pas de colibacilles.

R. G. : même image.

16 avril : urines totales.

Très rares polynucléaires, *colibacilles.*

13 mai : B. W. négatif.

Le 2 juin on arrête le traitement.

8 juin : urines totales.

Nombreuses cellules épithéliales, quelques hématies, pas de pus, pas de microbes.

Une nouvelle radio faite le 16 avril, montre la disparition complète de la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral.

En résumé : chez cette petite malade, concuremment à un événement génital difficile à préciser, éclate une crise douloureuse du côté du rein droit, puis s'installe petit à petit un état pathologique caractérisé par la perte de l'appétit, l'amaigrissement, et des signes urinaires ; pas d'élévation de la température ; on note que le colibacille qui n'est pas trouvé dans les urines au début du traitement n'y est rencontré que 15 jours après et semble avoir été expulsé par le retour à l'état physiloogique normal de l'arbre pyélo-urétéral.

En définitive, cette observation montre, à côté de l'amélioration clinique, les résultats surprenants obtenus sur la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral. Il est à noter que cette petite malade est syphilitique.

Cinq semaines après le début du traitement, exéat en bonne santé.

Observation II.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur J. Péry.
Maternité de Pellegrin.

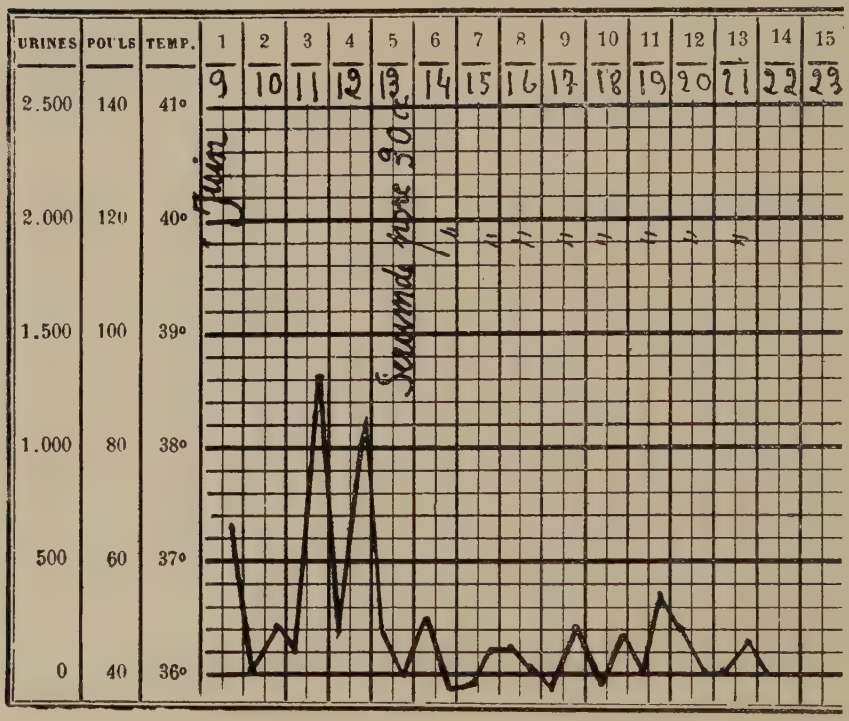
S... Emilie, 31 ans. — Profession : ménagère. — Entrée le 9 juin 1936. — B. W. négatif.

Histoire de la maladie. — La malade, primipare, est enceinte de huit mois et présente quelques troubles de l'appareil excréteur.

Le 11 juin elle a une poussée thermique (38°5) qui s'est accompagnée de frissons.

Examen clinique actuel : appareil excréteur.

Signes *subjectifs* : douleurs persistantes au niveau de la région lombaire droite.



Signes *physiques* : la pression au niveau de l'angle costovertébral réveille la douleur, également au niveau de l'angle costolombaire. La palpation des points urétéraux supérieur et moyen entraîne une douleur aiguë. Ces phénomènes sont cependant légers, l'état général de la malade est bon.

Pollakiurie, les urines sont troubles, couleur bouillon sale, avec dépôt abondant.

La température oscille entre 37 et 38°.

12 juin : analyse d'urines totales; culot purulent important, véritable culture de colibacilles.

Le 13 juin, on institue le traitement par le sérum de porc à raison de 30 cc. *per os* par jour, durée dix jours.

Résultats. — Le surlendemain, la température tombe à 36°5, et reste stationnaire, les phénomènes cliniques ont complètement disparu trois jours après le début du traitement, la malade se sen très soulagée : son rein ne la fait plus souffrir.

Les urincs, cependant, restent encore sales.

22 mai : analyses d'urincs totales dix jours après le début du traitement : pus, colibacilles.

Le traitement est suspendu à ce moment, la guérison clinique étant obtenue.

Observation III.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Péry.
Maternité de Pellegrin.

Maria D..., 27 ans. — Sans profession. — Entrée le 9 juillet 1936.

Deuxième grossesse, âge de la grossesse : 9 mois.

Cette malade est entrée très fatiguée à la maternité ayant accompli un long voyage dans des conditions défectueuses.

Le 11 juin la température atteint 39°, se maintient stationnaire les jours suivants, et le 14 juin, on note un clocher de 40°.

Signes généraux. — Etat général : mauvais, la malade est très fatiguée.

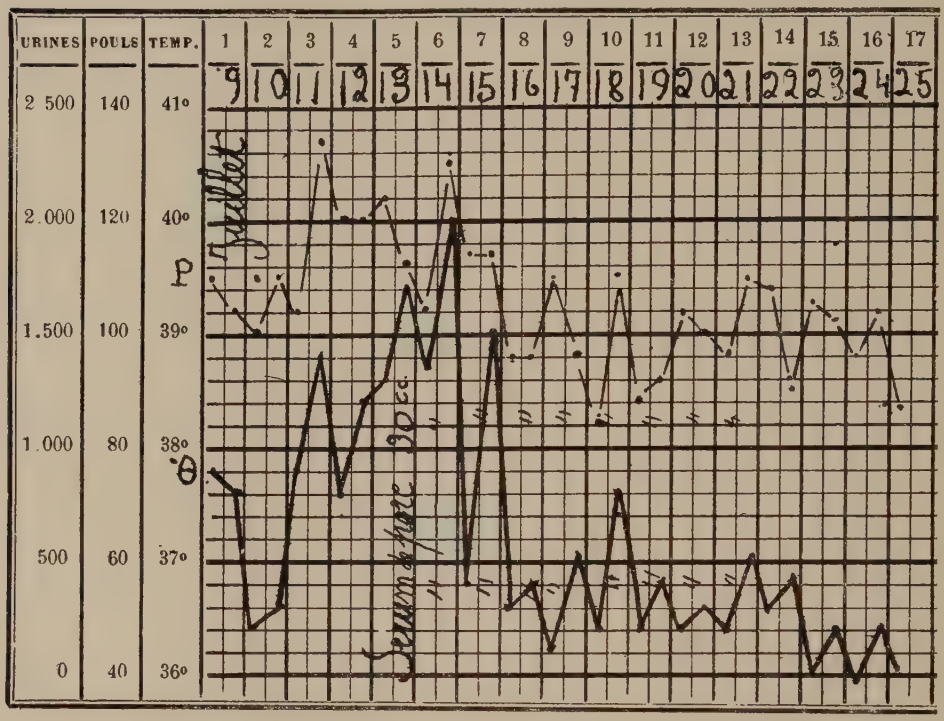
Signes locaux : polyurie et pollakiurie.

Pas d'analyses d'urines.

Cette malade reçoit le 11 juin de la septicémine intraveineuse: celle-ci est continuée les jours suivants et, le 13 juin, on donne du sérum de porc par la bouche (30 cc. par jour).

On arrête la septicémine le 13 juin, le sérum de porc le 19 juin.

Le 15 juin, la température est tombée à 36°5, et s'y est maintenue les jours suivants. Les phénomènes cliniques se sont améliorés.



Il est moins facile cependant de juger ici de l'action du sérum de porc, la septicémine y étant associée devant la gravité de l'état de la maladie. Une analyse d'urines faite le 29 juillet donne : quelques globules de pus, rares colibacilles.

Observation IV.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Duverger.
Hôpital du Tondu, Service d'urologie.

Gisèle R..., 15 ans 1/2.

Cette malade est entrée le 24 juin 1936. Salle E, lit 5.

Elle est surtout intéressante par les résultats qu'a apporté le traitement en ce qui concerne la colibacillurie et l'état des urines.

Pas de phénomènes généraux, pas d'élévation de température, les phénomènes locaux sont légers.

1° 25 juin 1936, analyse cyto-bactériologique totale : pus, colibacilles très abondants, leucocytes en amas, cellules, quelques cristaux d'urate d'ammoniaque.

Le 27 juin, on donne 30 cc. de sérum de porc par la bouche et par jour ; le traitement est continué jusqu'au 21 juillet.

2° Le 7 juillet : analyse des urines totales : quelques globules de pus, rares colibacilles.

3° Le 17 juillet : analyse des urines totales : ni pus, ni microbes.

Cette observation montre l'efficacité du sérum de porc vis-à-vis de la colibacillurie et de l'inflammation urinaire qui ont complètement disparu.

Observation V.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Dupérié.
Service de clinique médicale, salle 7, lit 15. Hôpital Saint-André.

Suzanne H..., 39 ans. — Sans profession.

Entrée à l'hôpital le 8 août 1936 en état de coma diabétique qui dure vingt-quatre heures. Reçoit le premier jour 20 unités d'insuline, les jours suivants, on continue l'insuline en progression croissante jusqu'à 60 unités que l'on maintient régulièrement. L'état général étant mauvais, on fait des toni-cardiques (solu-camphre, coramine).

Le 11 août, s'installe un léger état fébrile ; la température oscille entre 37°5 et 38°5, on fait de l'uroformine intra veineuse (1 gr. par jour).

11 *août*, analyse d'urines totales : assez nombreux polynucléaires, quelques cellules épithéliales, au gram flore très abondante ; cocci gram positif et bacilles gram négatif ; recherche du B. K. négative.

16 *août*, analyse du sang B. W. +++, Meinicke +++, Kahn +++. Cyanure de mercure intraveineux dix injections.

17 *août*, analyse d'urines : albumine 5 grammes, sucre 11 gr. 50, acétone 0.

26 *août*, analyse cyto-bactériologique des urines : cylindres hyalins et *colibacilles*.

Réaction de l'urine, franchement alcaline.

23 *septembre*, on commence une série d'acétylarsan.

29 *septembre*, on commence le traitement par le sérum de porc à raison de 30 cc. par jour *per os*; durée : 10 jours.

Histoire de la maladie. — En 1933, la malade eut une crise douloureuse aiguë au niveau de l'épigastre accompagnée de vomissements; cette douleur ne s'est pas reproduite, mais à partir de ce moment-là la malade s'est beaucoup amaigrie et, actuellement, elle a perdu 16 kilogrammes sur son poids antérieur.

En novembre 1935, elle fait un coma hypoglycémique traité chez elle par l'insuline.

Le 5 août, elle commence à présenter de l'incontinence d'urine diurne et nocturne avec forte pollakiurie : elle urine toutes les dix minutes.

L'état général s'aggrave, l'appétit disparaît complètement, le sommeil est long à venir et très agité. La langue est sale, l'haleine mauvaise, la malade est très constipée et ne peut évacuer une selle que tous les trois jours avec l'aide de laxatifs.

Notons que, chez cette malade, s'installe progressivement une gangrène sèche de la jambe droite qui évolue actuellement vers l'élimination du pied.

Résultats thérapeutiques du sérum de porc. — L'incontinence d'urines s'est améliorée, la pollakiurie également, la malade urine seulement tous les trois quarts d'heure.

Le sommeil est revenu, la malade dort paisiblement toute la nuit.

L'appétit est excellent, elle ne refuse aucun aliment qu'on lui présente. La langue est propre, la constipation a disparu, la malade faisant une selle tous les jours à heure fixe, et sans l'aide d'aucun laxatif.

Les urines sont abondantes (1.200 cc.), claires, sans pus, sans dépôt, leur odeur est normale.

Enfin, l'état moral du sujet est bien meilleur, la malade se trouve considérablement soulagée.

Alors qu'un traitement antisyphilitique et antidiabétique avait été institué, et que, d'autre part, l'uroformine avait été donnée par voie intraveineuse depuis le 11 août, jusqu'au 29 septembre sans aucune amélioration du côté de l'état urinaire, l'administration du sérum de porc a amené rapidement l'amélioration des phénomènes cliniques existant du côté de l'appareil urinaire, à la grande satisfaction de la malade.

Observation VI.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Duvergey.
Hôpital du Tondu, Service d'urologie.

Jeanne Ch..., 47 ans. — Profession : marchande.

Entrée le 19 septembre 1936, salle E, lit 4.

Histoire de la maladie. — La malade rentre à l'hôpital pour douleurs lombaires dans la fosse iliaque gauche et pour douleurs au moment des mictions.

Entrée le 27 août, au centre anti-cancéreux Bergonié, elle fut transéatée à l'hôpital du Tondu, sur les conseils du professeur Wangermez. A ce moment, elle avait eu une crise douloureuse qui avait commencé le 17 août pour se terminer le 22. Cette crise fut caractérisée par des douleurs atroces au niveau des régions lombaires, surtout à gauche, et dans la fosse iliaque gauche. Du 12 au 15 août, la maladie n'urine qu'en très faible quantité (1 verre par jour). Les douleurs furent si violentes qu'elles forcèrent la malade à se mettre au lit. Notons que la malade a été réglée trois fois dans le mois d'août, le 3, le 16 et le 28; jamais d'hémorragies. Depuis les règles ne sont pas revenues. De plus, céphalée persistante très pénible.

Au centre anticancéreux, on porte le diagnostic de tumeur de la fosse iliaque gauche.

Antécédents personnels. — Il y a douze ans que la malade se plaint de souffrir des reins, les douleurs sont exagérées au moment de ses règles. Pleurésie à 18 ans.

Appareil intestinal. — Un mois environ avant sa crise du 12 août, la malade avait commencé à perdre l'appétit au point de ne pouvoir absorber qu'une nourriture liquide (bouillon ou tisane); son état général s'aggrave.

Appareil urinaire. — Les signes subjectifs sont très importants, les douleurs pénibles.

Urines. — De tout temps la malade raconte que ses urines laissaient un dépôt blanchâtre qui incrustait le fond du vase.

22 *septembre.* — Analyse cytobactériologique des urines totales. Rares leucocytes, rares cellules épithéliales, nombreux *colibacilles*, nombreux staphylocoques.

24 *septembre.* — Analyse des urines séparées.

Rein droit : quelques polynucléaires, quelques hématies, très nombreuses cellules épithéliales, quelques cellules urétéropyéliques.

Rein gauche : rares polynucléaires, quelques hématies, assez nombreuses cellules épithéliales, absence de germes.

Examen radiologique. — Du côté droit, il montre une ptose rénale, une dilatation du bassinet et de l'uretère droite (hydronéphrose).

Du côté gauche, bassinet et uretère gauche sont légèrement dilatés.[1]

Le 24 septembre, on commence le traitement par le sérum de porc à raison de 30 cc. par jour par la bouche; durée du traitement : vingt-cinq jours.

Dès les premiers jours on constate :

1° *Appareil intestinal.* — L'appétit qui avait disparu revient impérieux, la malade s'en étonne elle-même et, pour satisfaire sa faim, doit faire cinq repas par jour. La langue devient propre.

2° *Appareil urinaire.* — Les douleurs violentes en coup de fouet ont disparu, il persiste seulement une douleur sourde dans la fosse lombaire gauche.

Hôpital Saint-André, 5 septembre 1936
Urographie intraveineuse
Jeanne Ch..., 47 ans.

Hôpital du Tondu, 7 octobre 1936
Urographie intraveineuse
Jeanne Ch.... 47 ans.

Hôpital du Tondu, 17 octobre 1936
Urographie intraveineuse
Jeanne Ch.... 47 ans.

Hôpital du Tondu, 17 novembre 1936
Urographie intraveineuse
Jeanne Ch..., 47 ans.

3° *Urines.* — Dès le deuxième jour, le volume des urines qui oscillait autour de 1.000 grammes passe progressivement à 2.000 et se maintient plus tard aux environs de 1.600 grammes. Pas d'odeur, pas de dépôt, couleur jaune clair.

La céphalée que présentait la malade a presque complètement disparu.

5 *octobre.* — Examen cyto-bactériologique des urines totales. Nombreuses cellules épithéliales, pas de pus, pas de sang, quelques *colibacilles.*

26 *octobre.* — Examen cyto-bactériologique des urines totales. Quelques cellules épithéliales, pas de pus, pas de cristaux, quelques cocci prenant le gram : staphylocoques.

14 *novembre.* — Examen cyto-bactériologique des urines totales. Ni pus, ni cristaux, ni microbes.

Résultats radiographiques. — Des radios prises successivement le 7 octobre, le 17 octobre et le 17 novembre, montrent l'amélioration de la dilatation du bassinet et des uretères et la disparition complète de l'hydronéphrose droite. De plus, le rein droit qui était légèrement descendu a repris sa place normale à mesure que s'est amélioré l'état du bassinet et de l'uretère droite.

Il est probable que la ptose rénale était provoquée par l'hydronéphrose et que la guérison de cette dernière a amélioré l'état du rein. Cette malade qui devait subir une reinopexie est sortie de l'hôpital le 25 novembre guérie.

Observation VII.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Pery.
Maternité de Pellegrin, salle d'isolement, lit 1bis.

Léontine S..., 30 ans. — Profession : bonne à tout faire.

Entrée le 3 octobre 1936. — Primipare. — B. W. négatif.

Alors qu'elle était enceinte de six mois, la malade souffrant des reins est envoyée à la maternité. A ce moment on ne note pas de

température et l'analyse d'urines faite le 30 juin donne : Ni pus, ni cristaux, ni colibacilles, albumine : 0.

La malade rentre chez elle et ne revient à la maternité qu'à terme.

Accouche le 4 octobre 1936 (césarienne basse).

Le lendemain de l'opération on note une légère ascension de la température qui se maintient pendant trois semaines du 5 octobre au 23 octobre oscillant entre 37° 5 et 38° 5.

On fait pendant cette période de la septicémine intra-veineuse quotidienne qui ne modifie pas le fébricule.

Le 23, on donne à cette malade 30 cc. de sérum de porc par jour et par la bouche. Le traitement est continué pendant dix jours.

Histoire de la maladie. — Pendant sa grossesse, présentait les signes nets de pyélite gravidique, douleurs lombaires bilatérales, urines troubles, pollakiurie.

L'état général est assez bon, la malade se plaint cependant de la tête qu'elle ne peut maintenir sur l'oreiller. Notons une constipation qui ne cède qu'à des lavements quotidiens.

Après l'accouchement et devant la persistance de la température on place des sondes urétérales à demeure que la malade garde pendant cinq jours; injections de septicémine quotidienne.

14 *octobre.* — Analyse cyto-bactériologique des urines totales. Nombreux globules de pus, *très nombreux colibacilles.*

23 *octobre.* — Analyse cyto-bactériologique des urines totales correspondant au jour du début du traitement. — Culot purulent important, nombreux colibacilles, pas de B. K.

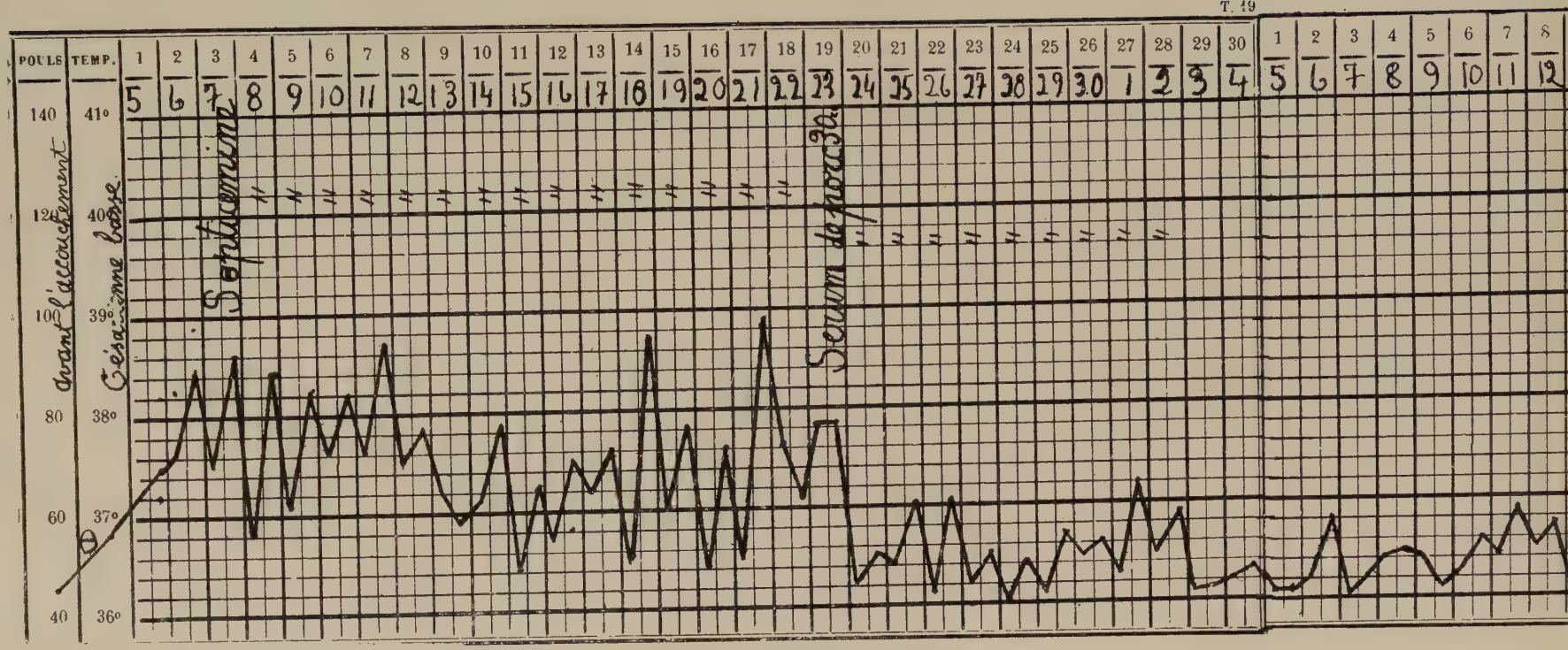
Résultats thérapeutiques. — Le surlendemain du jour où on a commencé par traiter cette malade par le sérum de porc les phénomènes cliniques se sont amendés.

La température tombe à 36°5 et n'en bouge plus. L'appétit revient, la constipation cède et la malade va quotidiennement à la selle sans lavement.

Appareil urinaire. — Les douleurs lombaires ont complètement disparu.

Les urines sont encore troubles, bouillon sale.

T. 19


POULS
TEMP.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4
1 2 3 4 5 6 7 8
5 6 7 8 9 10 11 12
140 41°
120 40°
100 39°
80 38°
60 37°
40 36°
Avant l'accouchement
Cesarienne basse.
Septieme jour
Serum du 23e jour

Il est à noter également que la céphalée occipitale et les douleurs de la nuque ont complètement disparu. La malade est très satisfaite de ce traitement.

Observation VIII.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Duvergey.
Hôpital du Tondu, Service d'urologie, salle E, lit 9.

G... Ernestine, 22 ans.

Entrée le 1er mai 1936.

Histoire de la maladie. — La maladie a commencé vers le 15 janvier par des douleurs siégeant dans les régions lombaires droite et gauche, avec prédominance à gauche, s'irradiant et se fixant dans le bas-ventre : la malade est obligée de se coucher, ses douleurs sont calmées par l'eau chloroformée en huit jours environ; à ce moment apparaît de la cystalgie, et de la pollakiurie (la malade urinant toutes les 5 minutes); ni sang, ni sable, seulement un dépôt floconneux et blanchâtre; les douleurs à la miction sont terminales.

A ce moment, la malade devient enceinte.

La malade continuant à souffrir décide de rentrer à l'hôpital le 1er mai; pas d'élévation de température.

Antécédents personnels. — Appendicectomie en 1934; une grossesse en 1933, accouchement normal; en 1935, hystéropexie.

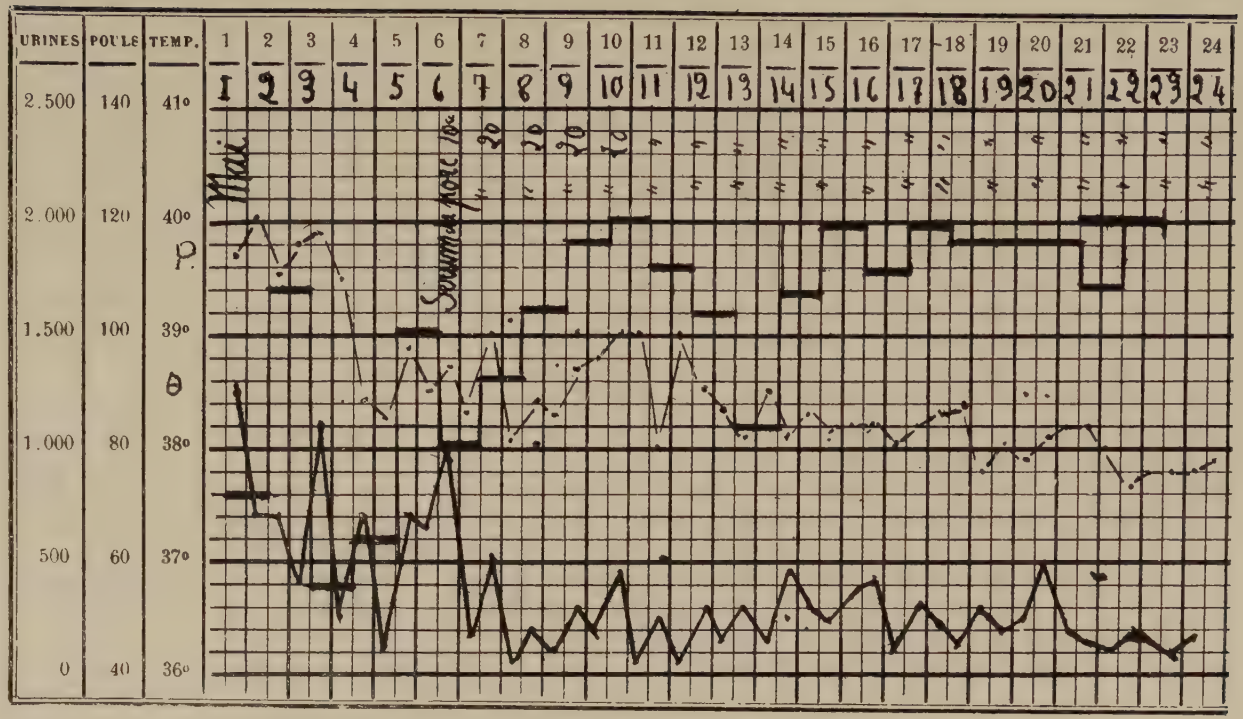
Depuis le mois de novembre 1935, la malade est constipée.

Etat actuel : la malade souffre de douleurs spontanées dans la région lombaire prédominantes à gauche, ces douleurs s'irradient dans le bas-ventre.

Points costo-lombaires et costo-vertébral douloureux; pollakiurie légère; à son entrée à l'hôpital légère poussée fébrile.

2 *mai.* — *Urines* : analyse cyto-bactériologique totale : culot purulent, colibacilles nombreux.

On donne à cette malade 20 cc. de sérum de porc par jour et *per os* à partir du 6 mai jusqu'au 24 mai.


URINES
POULS
TEMP.
2.500
2.000
1.500
1.000
500
0
140
120
100
80
60
40
41°
40°
39°
38°
37°
36°
P.
θ
Sérum de cheval 10cc
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Résultats. — Les signes cliniques disparaissent rapidement, le volume des urines passe rapidement de 600 grammes environ à 2 litres où elles se maintiennent pendant tout le traitement.

Exéat le 24 mai en bonne santé.

Observation IX.

(Inédite.)

Due à l'obligeance de M. le professeur Péry.
Maternité de Pellegrin, salle 2, lit 2bis.

Mme D... Louise, 32 ans. — Profession : giletière.

La malade (deuxième grossesse), enceinte de 8 mois, entre à la maternité le 18 novembre 1936 au matin.

Histoire de la maladie. — Depuis le 10 octobre environ la malade avait commencé à perdre l'appétit et avait remarqué, d'autre part, que ses urines étaient devenues très abondantes et très claires « comme de l'eau ».

Vers le 7 novembre la malade constate que ses urines ont beaucoup diminué de volume et sont devenues foncées, troubles et laissant un dépôt.

La première crise date du 11 novembre. A ce moment, la malade souffre de douleurs lancinantes au niveau de sa région lombaire gauche, douleurs qui lui coupent parfois la respiration; elle s'alite, la température oscille à ce moment entre 38°5 et 39°5, frissons; parallèlement, il existe une pollakiurie intense (la malade urine toutes les cinq minutes) ainsi que de la cystalgie qui s'exacerbe à la miction.

Le samedi 14 novembre on note une légère amélioration, la fièvre tombe, mais le lundi la malade se plaint à la fois des deux reins et les signes généraux s'allument à nouveau.

A ce moment elle est transéatée à la maternité de Pellegrin.

Antécédents personnels. — Aucune maladie, une grossesse en 1931, jamais d'albumine.

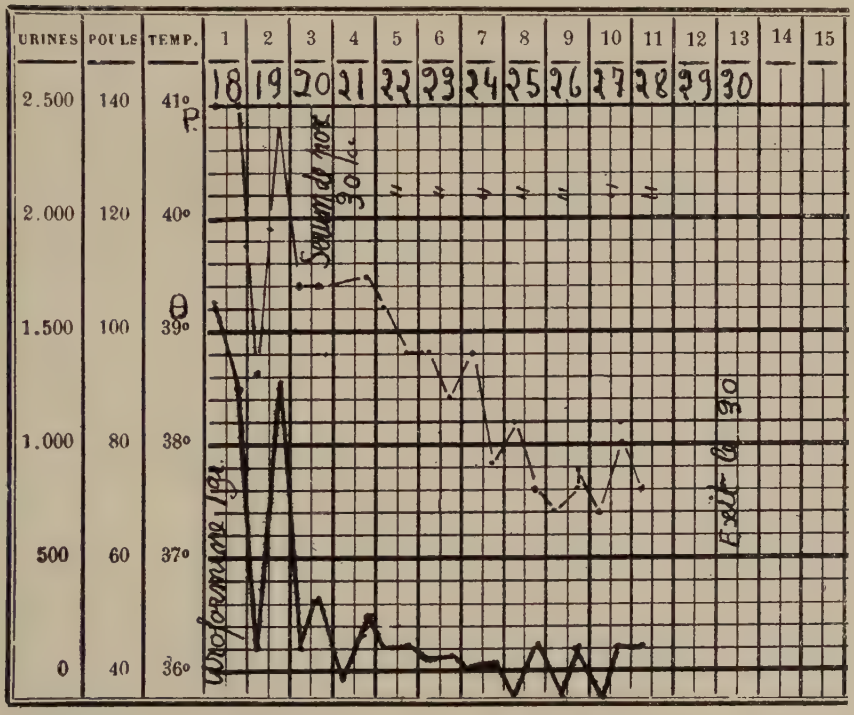
Etat actuel. — Signes généraux : température oscillant entre

38°5 et 39. Céphalée intense de la nuque, langue très chargée, bouche sèche.

Appareil intestinal. — Constipation, lavements quotidiens, le ventre est ballonné, la malade supporte à peine le poids des couvertures.

Appareil urinaire. — Points costo-vertébraux et costo-lombaires très douloureux, la malade supporte à peine qu'on la touche.

Points urétéraux supérieur, moyen et inférieur également très douloureux; cystalgie, pollakiurie, intenses.



Les urines sont très foncées, sales, quantité : demi-litre.

Analyse d'urines. — 19 novembre. Nombreuses cellules épithéliales, quelques rares hématies, quelques globules de pus, pas de germes.

21 *novembre.* — Analyse cyto-bactériologique totale. Culot purulent important, *nombreux colibacilles*, pas d'autres germes.

Urines séparées. — Rein droit : culot purulent très important, très nombreux colibacilles, pas d'autres microbes, albumine : 0 gr.45.

20 *novembre.* — B. W. négatif.

Le 18 on donne : uroformine, 1 gr.

Le 20 on met deux sondes urétérales à demeure vers midi, la malade ne peut les supporter et se les enlève elle-même vers minuit.

Le 20 on donne : sérum de porc, 30 cc. par jour *per os.*

Résultats. — A partir du 21, la température tombe à 36° et ne remonte plus, le pouls passe de 140 à 70.

Petit à petit la céphalée intense disparaît, la langue devient propre, rose, la bouche est humide.

Intestin. — Plus de constipation à partir du 23.

Appareil urinaire. — Les signes cliniques urinaires ont complètement disparu, la palpation des points électifs ne réveille plus de douleur; urines : 1.200 cc. environ. Les urines sont encore un peu troubles, pas de cystalgie, plus de pollakiurie, la malade urinant toutes les deux heures; elle est très satisfaite de son traitement : exéat le 29 novembre en bonne santé.

RESULTATS EXPÉRIMENTAUX

Ces observations bien que peu nombreuses suffisent à prouver l'action efficace du sérum de porc dans les pyélonéphrites.

Les améliorations constatées portent :

1° Sur les *phénomènes généraux* : température, chute rapide, retour à la normale.

(*Observations VII, II et III.*)

Sur l'*état général.*

Chez presque toutes nos malades l'inappétence, la fatigue, ainsi que les phénomènes toxiques (céphalée) ont été rapidement améliorés, le poids a repris considérablement (5 kgr. chez une malade).

(*Observations V, I et VI.*)

2° *Sur l'intestin.*

La constipation qui aide ou accompagne la colibacillose urinaire a été rapidement améliorée.

La langue est devenue propre, l'haleine a perdu sa fétidité.

(*Observations VII, I et V.*)

3° *Sur l'appareil excréteur.*

a) *Signes subjectifs.*

On note la disparition rapide 2 à 3 jours après le début du traitement des douleurs spontanées lombaires aiguës ou sourdes.

(*Observations I, II, III, VI, VII.*)

b) *Signes physiques.*

Au même moment, la palpation des points lombaires costo-vertébraux et costo-lombaires n'est plus douloureuse ; il en est de même au niveau des points urétéraux supérieurs et moyens.

Observations I, II, III, V et VII.)

c) *Urines.*

Leur volume augmente passant rapidement dans certains cas de 1.000 grammes par 24 heures à 2.000 grammes. La couleur, bouillon sale, passe progressivement au jaune. Le dépôt diminue. La pollakiurie, la cystalgie s'améliorent également.

d) *Colibacillurie.*

Bien que la disparition totale du colibacille soit chose difficile à obtenir et demande un traitement de longue durée, on note cependant 8 à 10 jours après le début du traitement une diminution de la quantité de pus, de cellules et de colibacilles.

Trouvé au début en culture, le colibacille n'existe plus après ce laps de temps que sous forme de germes isolés et rares.

Si le traitement dure trois semaines à un mois, on peut voir disparaître complètement la colibacillurie.

Observations II, VI et VII).

e) *Résultats radiographiques.*

L'urographie intraveineuse pratiquée avant et après le traitement a révélé une amélioration considérable du côté de la dilatation de l'arbre pyélo-urétéral, chez l'une de nos malades (observation I), la dilatation a disparu 15 jours après le traitement ; chez une autre (observ. VI) elle a disparu 17 jours après le début du traitement.

Nous pensons que ces résultats tant cliniques que radiologiques suffisent à prouver l'efficacité du sérum de porc dans le traitement des colibacilloses urinaires.

Les résultats radiologiques ont une valeur expérimentale.

Nous faisons remarquer que nous avons surtout traité des colibacilloses chroniques, seuls cas qui intéressent l'urologiste ; les formes aiguës se rencontrent exceptionnellement dans les hôpitaux.

Chez les gestantes, il s'agissait surtout de pyélites.

MÉCANISME DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DU SÉRUM DE PORC

Pour expliquer le mécanisme de l'action du sérum de porc, nous nous servirons des conclusions tirées de l'étude physio-pathologique des pyélonéphrites et des résultats expérimentaux.

1° **S'agit-il d'une action anti-microbienne directe ?**

Le Dr Bec, après avoir expérimenté *in vitro* l'action du sérum de porc sur des cultures de germe typhiques et paratyphiques en déduit que : « ce n'est ni par précipitation, ni par agglutination qu'agit le sérum de porc ; nous avons en effet vérifié que le sérum de porc adulte agissant sur une suspension microbienne d'Eberth de para A et de para B ne possède aucune de ces propriétés ; il faut donc admettre que le sérum de porc possède sur les microbes une action destructive autre que par la précipitation et l'agglutination ».

L'on sait en effet que l'action agglutinante et précipitante appartient en propre au sérum spécifique préparé en partant de cultures microbiennes.

2° **Action colloïdoclasique ou de choc.**

On pourrait admettre que le sérum agit sur l'homme comme toute substance albuminoïde étrangère introduite dans la circulation.

Cette action de choc se manifeste d'ailleurs cliniquement par de légers phénomènes anaphylactiques lorsque le sérum est donné par la voie parentérale.

Il se pose deux objections.

Pourquoi le sérum de porc agirait-il alors en ingestion ?

Il est beaucoup moins certain, en effet, qu'il puisse se produire par cette voie une action colloïdoclasique, les albumines du sérum étant profondément modifiées avant de pénétrer dans la circulation.

D'autre part, une action thérapeutique colloïdoclasique ne peut se produire que dans le cas où l'individu est lui-même en état de déséquilibre colloïdoclasique ; peut-on dire que des affections du type des typhoïdes et de la colibacillose créent chez l'individu un état humoral comparable à celui que crée d'autres affections telles que l'asthme, l'anaphylaxie alimentaire par exemple ?

Il semble donc, qu'il faille rejeter une telle interprétation ; la seule action colloïdoclasique obtenue par l'injection du sérum par la voie sous-cutanée se caractérise cliniquement par des phénomènes d'ordre anaphylactique.

3° **Action antitoxique**.

Certains auteurs admettent que des phénomènes, tels que la dilatation urétéro-pyélique au cours des pyélonéphrites, seraient de nature toxique, la toxine colibacillaire créant une névrite du plexus nerveux sympathique qui préside au tonus des parois musculaires de ces canaux évacuateurs. (H. Blanc de Bordeaux.)

Or, nous avons vu, dans deux de nos observations, les résultats thérapeutiques que le sérum de porc avait donné vis-à-vis de cette dilatation. Cela veut-il dire que le sérum de porc contient une antitoxine neutralisant la toxine colibacillaire ?

Il faudrait ainsi admettre que dans la typhoïde, les paratyphoïdes, l'action du sérum serait de nature anti-toxique, et que celui-ci contient, par conséquent, plusieurs antitoxines spécifiques.

Il faudrait aussi admettre que tous les phénomènes cliniques qui caractérisent ces affections, améliorés par le sérum de porc, seraient également de nature toxique.

4° Nous pensons qu'il s'agit plutôt d'une **action biologique**.

Cette action serait soit d'ordre général, soit d'ordre local.

Ou bien le sérum agirait en excitant les défenses de l'organisme, soit par l'intermédiaire de la leucopoïèse, comme cela se passe avec le sérum de cheval, soit en réveillant l'activité du tissu réticulo-endothélial qui constitue le mécanisme d'auto-défense anti-infectieuse.

En considérant l'amélioration rapide des phénomènes cliniques locaux, intestinaux et urinaires, de même que l'importance de l'état local intestinal et urinaire dans les colibacilloses, de ce terrain qui crée des conditions favorables à l'infection, nous pensons que l'action biologique du sérum est d'un ordre local, viscéral.

Nous avons vu, en effet, qu'il se crée du fait de l'action du colibacille, de sa toxine et de l'action chimique des liquides organiques un état local de sensibilisation vis-à-vis du germe.

Nous pensons qu'il se formerait au niveau des muqueuses intestinales et urétérales un état d'anergie entraînant la diminution des moyens de défense de ces muqueuses.

Marcel Achard a d'ailleurs démontré que, dans la fièvre typhoïde, cet état de sensibilisation de la muqueuse intestinale existait réellement et qu'il fallait expliquer comme un phénomène de Koch, la production des plaques ulcéreuses intestinales, qui seraient dues à l'élimination, au niveau de la muqueuse anergisée, des germes typhiques.

Dans la colibacillose nous pensons également que l'anergie des muqueuses entraînerait une insuffisance des défenses de ces dernières, permettant au colibacille de créer des désordres pathologiques locaux et facilitant son passage dans le sang.

Le sérum agirait donc en réveillant l'état local anti-infectieux des muqueuses intestinales et urétérales créant une hyperergie, qui en s'opposant désormais à l'action pathologique des germes, permettra à l'intestin et aux uretères de retrouver leur fonctionnement primitif.

Cette conception paraît être confirmée par les résultats cliniques.

On constate, en effet, l'amélioration rapide au bout de 2 à 3 jours des phénomènes cliniques locaux; on constate, d'autre part, une amélioration rapide de la morphologie de l'arbre urétéro-pyélique dilaté.

En un mot, la destruction du cercle irritatif et infectieux colibacillaire, qui entraînerait à son tour l'amélioration de l'état général.

TECHNIQUE DU PRÉLÈVEMENT DU SÉRUM DE PORC

Nous avons pratiqué, au mois de mai 1936, le prélèvement du sang de deux truies, aux abattoirs de la Ville de Bordeaux.

Cette tâche nous fut facilitée grâce à l'aide bienveillante de M. le professeur Aubertin, professeur de Médecine expérimentale à la Faculté de Médecine de Bordeaux, qui voulut bien nous autoriser à employer le matériel de son laboratoire, et nous fit l'honneur d'assister au prélèvement. M. Sérès, vétérinaire-chef de la Ville de Bordeaux, fut pour nous d'une aide très précieuse et mit à notre disposition son laboratoire particulier des abattoirs pour y pratiquer le prélèvement.

La technique employée fut la suivante : l'animal est étendu sur une table, maintenu par quatre hommes, la face inférieure du cou est savonnée à l'eau chaude, flambée à la lampe à souder et enduite d'une couche de teinture d'iode ; l'animal est assommé au pistolet automatique et le tueur, muni de son couteau à saigner préalablement stérilisé, pratique, à trois travers de doigt au-dessus du sternum, dans la région médiane, une entaille étroite pénétrant profondément jusqu'au niveau des gros vaisseaux du cou (tronc veineux brachio-céphalique). Le sang jaillit et est recueilli directement dans un bocal à décanter stérilisé.

Cette technique ne donne aucune garantie sur l'asepsie du prélèvement, des éclaboussures venant, en effet, souiller le sang ; celui-ci, laissé au repos pendant trois jours, fermenta et dût subir une double filtration qui le rendit stérile ; mis en ampoules de 10 cc., par les soins du Laboratoire du Dr Aubertin, nous eûmes en définitive 1.500 cc. de sérum. La quantité totale de sang prélevé était d'environ 4 litres.

Nous avons employé ce mode de prélèvement devant la difficulté qu'il y a chez le porc à disséquer les vaisseaux du cou en raison de l'épaisse couche de graisse qui les recouvre.

Nous pensons, cependant, qu'il doit exister une technique plus scientifique permettant de recueillir le sang d'une façon aseptique. Rappelons pour mémoire que la saignée thérapeutique chez le porc, qui se pratique en coupant la queue de l'animal, ne permet pas une prise assez considérable de sang.

Notre stock s'étant rapidement épuisé au cours de nos expérimentations, nous avons été très heureux de trouver auprès du Dr Roussel, de Paris, une aide efficace. Le Dr Roussel voulut bien nous approvisionner en sérum de porc selon nos besoins; nous l'en remercions vivement.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. Dans la première partie de cet ouvrage, nous avons fait l'historique de l'introduction du sérum de porc adulte dans la thérapeutique des maladies intestinales de l'homme (typhoïde, paratyphoïdes, colibacillose, mélitococcie). C'est au Dr Bec, d'Avignon, que revient le mérite des premiers travaux faits à ce sujet.

Le Dr Bec a montré la résistance du porc adulte vis-à-vis de l'ensemencement microbien du péritoine pratiqué par les hongreurs au cours de la castration. Il a montré l'innocuité chez cet animal de l'ingestion de cultures virulentes de bacilles typhiques et paratyphiques. Il a fait connaître ce qui a été démontré, tant en France qu'à l'étranger, que le hog-choléra ou choléra du porc, affection propre à cet animal, n'est pas d'origine microbienne, comme on le pensait autrefois, et que les bacilles sui-pestifer et d'Aertrick, appartenant à la famille des para B, n'étaient pour rien dans cette affection qui est due à un virus filtrant.

Nous pensons qu'il existe, chez le porc adulte, une immunité soit acquise, car le porcelet jusqu'à six mois peut présenter des affections microbiennes intestinales, soit transmise par hérédité et propre à cette race.

Nous avons reproduit les indications et la posologie du sérum de porc indiquées par le Dr Bec après tâtonnement, dans la thérapeutique des affections intestinales de l'homme ; nous avons montré la posologie et le mode d'administration que nous avons employés nous-mêmes au cours de nos expérimentations.

II. La seconde partie est consacrée à une étude schématique de l'étiologie, de la physio-pathologie, de la pathogénie des colibacilloses urinaires chez l'homme. Nous avons rappelé les notions classiques visant la porte d'entrée du colibacille dans l'organisme, les voies d'accès au niveau de l'appareil excréteur (descendante, sanguine ou lymphatique ; ascendante ; par contiguïté).

Nous avons rappelé l'importance primordiale dévolue au terrain individuel : état général du sujet, maladies concomitantes (syphilis et tuberculose), au mode d'alimentation dont l'apport alcalin est trop considérable (Prof. Duvergey).

Nous avons souligné surtout l'importance du terrain local urinaire préparé soit par des lésions antérieures congénitales ou acquises de l'appareil excréteur ; soit par l'action momentanée d'éléments chimiques, toxiques, biologiques, dont l'étude ces dernières années a été particulièrement poussée.

Nous avons montré l'importance du cercle irritatif colibacillaire dans l'établissement et le maintien des colibacilloses, mise en valeur par Fisch (irritation, inflammation, suppuration) ; nous accordons à la stase colique une importance primordiale dans l'éclosion de la colibacillose, stase qui serait à l'origine du cercle irritatif colibacillaire ; nous avons étudié à part la physio-pathologie de la pyélonéphrite gravidique, montrant que la dilatation pyélo-urétérale mise en lumière par l'urographie intra-veineuse chez 80 % des femmes gestantes normales, vers le 8e mois, était un nouvel état d'équilibre physiologique créé par l'action combinée, dynamique des substances oestrogènes (début de la grossesse), mécanique par la compression de l'utérus sur les uretères et par la dextro-version utérine qui apparaît dans le 4e mois de la grossesse.

En conséquence, nous n'accordons pas à cette dilatation de l'arbre pyélo-urétéral une place importante dans l'éclosion de la pyélonéphrite gravidique.

Nous pensons que l'apparition de la colibacillose chez la femme enceinte est fonction d'un nouvel état d'équilibre vago-sympathique, caractérisé par l'inhibition du système nerveux sympathique ; cette inhibition crée au niveau des musculatures intestinales et urétérales, dont la motricité est sous la dépendance du système nerveux sympathique, un état hypokinétique.

Cet état sera caractérisé du côté de l'appareil excréteur par l'allongement et la dilatation de l'arbre urétéro-pyélique ; du côté intestinal par une hypokinésie qui est à l'origine de la stase cæcale fréquente chez la femme enceinte ; c'est cette stase qui serait la cause efficiente de l'éclosion de la colibacillose ; la dilatation pyélo-urétérique n'ayant la valeur que d'un facteur localisateur.

Il est évident que le nouvel état d'équilibre vago-sympathique est lui-même sous la dépendance du nouvel équilibre humoral (hormones oestrogènes).

III. Nous présentons, dans ce chapitre, les observations que nous avons recueillies au cours de notre expérimentation ; elles concluent à l'efficacité du sérum de porc dans le traitement des colibacilloses urinaires.

L'amélioration porte sur les phénomènes généraux subjectifs et objectifs, sur les phénomènes locaux : objectifs, urinaires, et sur la bactériurie.

Elle montre surtout l'efficacité du sérum vis-à-vis de la dilatation pathologique de l'arbre pyélo-urétéral au cours de la pyélonéphrite. Nous présentons deux cas où la disparition complète de la dilatation fut obtenue dans l'un 15 jours, dans l'autre 18 jours après le début du traitement.

IV. Dans la quatrième partie, nous avons essayé de présenter une explication pathogénique de l'action thérapeutique du sérum de porc adulte.

Il semble que l'on doive éliminer une action anti-microbienne directe, et colloïdoclasique ; nous pensons qu'il s'agit soit d'une action anti-toxique, soit plutôt d'une action biologique et plus particulièrement d'une action biologique locale ; le sérum de porc ayant, d'après nous, la propriété de réveiller la paresse anti-infectieuse des muqueuses intestinales et urétérales, de créer à leur niveau une hyperergie, brisant le cercle colibacillaire irritatif, entraînant une amélioration rapide de l'état pathologique local

urinaire et intestinal, caractérisé par la reprise des fonctions normales de l'intestin et de l'appareil excréteur, amenant ainsi secondairement l'amélioration de l'état général.

V. La cinquième partie est consacrée à l'étude de la technique du prélèvement du sérum sur le porc que nous avons employée nous-mêmes.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
DUVERGEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 4 décembre 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Achard (Ch.). — *Les maladies typhoïdes et paratyphoïdes; études cliniques, pathogéniques et thérapeutiques.* Paris, Masson, 1931.

Anciaux. — « A propos de la pathogénie de la pyélonéphrite gravidique » (Soc. belge de gyn. et d'obst., séance du 4 mars 1933, *in Bruxelles Méd.*, n° 20, 19 mars 1933.)

Ayadi (A.-K.). — *L'avenir des déformations des uretères dilatés après la suppression de l'obstacle* (thèse Paris, 1934, n° 262).

Bec (F.). — « Sérum de porc et fièvre typhoïde » (*Cah. de pratique médico-chirurgicale*, n° 4, p. 190, juill.-août 1935).

— « Traitement des infections intestinales par le sérum normal de porc adulte » (Société méd. chir. des hôpitaux libres, séance du 4 mai 1936, *in Archives hospitalières*, n° 6, juin 1936).

Bec (F.), **Montant** (M.). — « Traitement des infections intestinales par le sérum normal de porc adulte » (Société médico-chirurgicale des hôpitaux libres, séance du 4 mai 1936, *in Revue médicale de la Franche-Comté*, n° 5-6, mai-juin 1936).

Backaro — « Quelques considérations sur la pathogénie et le traitement des pyélonéphrites gravidiques » (*Vie médicale*, 1924, p. 1053-1057).

Berkman. — « Chronic ureterectasis, and infection apparently caused by neuromuscular dysfunction of lower ureter, report of case » (*Proc. Staff. Meet Mayo Clin.*, 11 janv. 1933).

Beaufond (de). — XXXV^{e} congrès d'urologie, 1935. « Les pyélonéphrites gravidiques » (rapport).

Bilger (F.) et **Muller** (P.). — « Etude de la dilatation kystique de l'extrémité inférieure de l'uretère » (*Strasbourg Médical*, 15 juill. 1935).

Blanc (H.). — « Contribution à la physio-pathologie de l'uretère et à la pathogénie de certaines hydronéphroses; les dilatations aiguës de l'uretère » (*J. d'urol.*, 40, 289, 296, octobre 1935).

Burrons (H.). — « Pyelitis in pregnancy in light of conditions found in mice after prolonged administration of oestrogenic compounds » (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 29, 404-406, feb. 1936).

Castano. — « Hidronefrosis doble con dilatacion de ambos ureteres » (*Rev. de especialid*, mai 1930).

Cathala. — *Pathogénie et étude clinique de la pyélonéphrite gravidique* (thèse de Paris, 1904-1905).

Cleisz. — *La pyélonéphrite gravidique*, Paris, 1933, Doin édit.

Colaneri (X.). — « Traitement des manifestations colibacillaires de la femme », *in* Soc. française de gynécologie, 16 nov. 1931.

Desgeorges (P.). — *La colibacillose*, Paris, 1935, Maloine édit.

Darine-Ayodi (A.). — *L'avenir des déformations des uretères dilatés après la suppression de l'obstacle* (thèse Paris, 1934, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris, édit.).

Dieckmann (W.-J.) et **Michel** (H.-L.). — « Effets on vascular renal system of posterior pituitary extract administred during pregnancy » (*Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 32, 1591-1593, June 1935).

Draper (W.-B.) et **Wardarley** et **Harmey** (J.-L.). — *Effets de l'extrait hypophysaire sur la tonicité du bassinet et de l'uretère et possibilité d'applications de cette méthode au traitement des pyélites* (juin 1935).

Duvergey (J.). — « Les rétrécissements de l'uretère », XXVIIIe Congrès d'urologie, 1928.

— « La sonde urétérale à demeure dans le traitement de la pyélonéphrite gravidique », XXXVe Congrès d'urologie, 1935 (discussion du rapport).

Elden (C.-A.), **Sinclair** (F.-S.) et **Rogers** (W.-C.). — « Effets of toxemias of pregnancy of renal functions » (*J. Clin. Investigation*, 15, 317-322 may 1936).

Enriques (A.) et **Duverges** (C.-J.). — « Nuevas Orientaciones en la Etio-Pathogenia y tratamien to de las Pielonefritis Gravidicas » (*Cordoba Medica*, t. V, nº 2, ano III, nº 23, abril de 1929, p. 80).

Fisch (J.). — « Stade urinaire du colibacille » (*Journ. urol.*, t. XXXII, n° 1, juill. 1931).

Fisch et **Le Lorier**. — « Du rôle de l'irritation chronique par microcristaux dans la pyélonéphrite et du colibacille intestinal comme générateur de microcristaux chez les gestantes » (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, Paris, n° 9, nov. 1927).

Fisch, **Le Lorier** et **Marcotte**. — « Considérations sur le rôle de l'irritation chimique dans les pyélonéphrites gravidiques » (*Bull. Soc. Gyn. et Obst.*, n° 2, 1927).

Grauhan. — « La dilatation de l'uretère dans l'adolescence » (*Zent. f. chir.*, 7 mai 1932).

Grogler (F.). — « Uber zwei Falle von Megalureter, gleichzeitig ein Beitrag zur Typhysbacillenausscheidung durch dem Urogenital trakt » (*Ztschr. f. Urol. chir.*, 34, 55-60, 1932).

Giuliani (G.). — « Restringimento e dilatazione dei due ureteri dopo isterectomia sub-totale » (*Arch. ital. di urol.*, fev. 1928).

Guthmann et **Ehrhardt**. — « Uber die physiologischen Grebzen der Ureterenerweiterung in der Schwangerschaft » (*Zent. f. Gynak.*, 7 fév. 1931).

Hoffmann (F.). — « Uber die hypophysâre Genese der Eklampsie und nephropathie der Schwangeven » (*Arch. f. Gynäk.*, 161, 269-271, 1936).

Hurst (A.-F.) et **Gaymer-Jones** (J.). — « Case of megalo-ureter due to acha losia of ureterovesical sphincter » (*Brit. J. Urol.*, mars 1931).

Jones (G.). — « Study of ureter with uroselectan in pregnancy » (*J. Missouri M. A.*, août 1931).

Kretschmer. **Heaney** et **Oculy**. — « Dilatation du bassinet et des uretères au cours de la puerpéralité. Etudes de pyélographie chez des femmes normales » (*Journ. A. M. A.*, n° 26, 23 décembre 1933).

Lepage (F.). — « Sur les pyélonéphrites dites gravido-toxiques et leur traitement » (*Rev. Méd. franç.*, n° 9, déc. 1934).

— *Contribution à l'étude de la pyélonéphrite dite « gravido toxique »* (thèse Paris, 1934, Ed. Le François, 91, boul. Saint-Germain, Paris).

Lepoutre. — « De l'influence de la vie génitale de la femme sur l'étiologie des pyélonéphrites » (*Revue française de gynécologie*, Paris, février 1933, p. 80-90).

— « Quelques considérations sur la pyélonéphrite de la grossesse » (*Act. Méd.*, n° 5, nov. 1931, Paris, Doin).

— Communication à la Société française d'urologie (séance du 19 mai 1936).

Mathe (C.-P.). — « Diagnostic différentiel et traitement moderne de la pyélonéphrite » (*Journ. d'urol.*, vol. XXIV, n° 2, août 1930, p. 119-120).

Mandruzzato (P.). — « Sul la genesi della dilatazione degli uriteri in gravidanza » (*Clin. Ostet.*, oct. 1930).

Mock (J.) et **Dore** (J.). — « Dilatation des uretères et hydronéphrose décelées par l'uroselectan » (*Bull. mém. soc. des chir.*, Paris, séance 20 juin 1930).

Oeconomos (**Spiridion**). — *L'infection colibacillaire de l'appareil urinaire*, 1 vol. in-8 Legrand édit., Paris.

Oraison. — « Dilatation infectée du bassinet et de l'uretère » (Soc. chir. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance du 10 avril 1932, *J. de Méd.*, Bordeaux, n° 24, 10 sept. 1932).

Pasteau (O.). — « Considérations sur l'étiologie et le traitement de la pyélonéphrite gravidique » (*Paris Chir.*, 1913, 645-655).

Pisani. — *La dilatazione ureterali* (*uretereclasia et megauretere*), Capelli édit., Bologne, 1933.

Sachs (F.). — *Contribution à l'étude clinique et physio-pathologique du reflux vésico-urétéral* (thèse Paris, n° 804).

Scott. — « La part prise par l'inflammation urétérale dans la dilatation de l'uretère » (*Arch. of surg.*, n° 2, fév. 1934).

Schuhmaker (P.). — « Anatomie et pathogénie des transformations des voies urinaires inférieures dans la pyélonéphrite gravidique » (*Journ. d'urol.*, 1932).

Theobald (G.-B.). — « Alleged relation of hyperfunction of posterior lobe of hypophysis to eclampsia and nephropathy of pregnancy » (*Clin.* I, 225-239, nov. 1934).

Wodon et **Bogaert** (C. van). — « Notions actuelles sur la pathogénie de la pyélonéphrite gravidique » (*Bruxelles Méd.*, n° 34, 25 juin 1933).

Imp. Bière, 18, rue du Peugue. — Bordeaux (France). 1936.